

Seminario
VEGETALES GENÉTICAMENTE MODIFICADOS
EN EL DESARROLLO AGRICOLA DE CHILE

La Regulación, Evaluación y Armonización
en el Análisis de Riesgo de la Bioseguridad

ACADEMIA CHILENA DE CIENCIAS AGRONÓMICAS

Santiago de CHILE
24-25 de Noviembre, 2010

Dr Moisés Burachik

BIOTECNOLOGÍA EN LA AGRICULTURA

Premisa 1: La agrobiotecnología tiene el potencial de **promover el desarrollo** de la agricultura, con impactos:

- mayor producción y calidad de alimentos
 - disminución de la carga contaminante del ambiente
 - disminución de efectos del cambio climático
 - ayudar a alcanzar las Metas de Desarrollo del Milenio
- (UN, 2015)

Premisa 2: Las perturbaciones agroecológicas no difieren de las de la agricultura convencional

BIOTECNOLOGÍA EN LA AGRICULTURA

(Prácticas agrícolas)

- Mejoras en el manejo agronómico
- Uso más eficiente de recursos
- Tolerancia a estreses abióticos y bióticos
- Productividad, calidad
- Habilitación de nuevas zonas geográficas
- Resistencia a plagas, tolerancia a herbicidas

BIOTECNOLOGÍA EN LA AGRICULTURA

(Alimentos)

- Valor nutricional y funcional (Modificaciones de caminos metabólicos, no accesibles por cruzamientos convencionales)
- Calidad (sanidad)
- Procesamiento
- Nuevos usos
- Vehículo terapéutico

Requiere normas y métodos para la
verificación de su inocuidad

BIOTECNOLOGÍA EN LA AGRICULTURA (Ambiente)

- Protección de las funciones ambientales *
- Sustentabilidad *
- Protección de la biodiversidad *
- Armonización internacional **

* Interacción con la ecología →→ →→ ↓↑

** Interacción con el comercio →→ Desarrollo de las naciones

BIOSEGURIDAD de Nuevas tecnologías



Supone nuevas clases de riesgos



Requiere Precaución



Determina la Regulación



Su base: **Análisis de Riesgos**

¿Cómo entendemos **Precaución**?

- **Precaución**: cautela para evitar o **prevenir daños**

Implica la pregunta: ¿puede una dada **acción** causar daños?

→ Respuesta:

Es: Capacidad de **Predicción** de los efectos de la acción

No es: **inacción**

→ Método: **Evaluación de Riesgo** basada en **criterios científicos**

→ Resultado: **Elemento** para la Decisión **Acción/No acción** (hay otros que no son científicos)

¿Qué condiciones tiene un *Marco Regulatorio*?

Científico, Multidisciplinario

Pero también...

- Ligado a *Políticas de desarrollo*
- Requiere *Aceptación social*
- Se relaciona con *Factores culturales*

REGULACIÓN

¿Qué provee? ¿Qué regula?

Provee:

Protección para la Sociedad
(productos, procesos; salud, ambiente)

Beneficios para la Sociedad

Regula:

El desarrollo de las innovaciones
(empresas, sector público)

La Velocidad de Adopción
de la tecnología

TIENE MÚLTIPLES EFECTOS ⇒ DESARROLLO

BIOSEGURIDAD: REGULACIÓN

Análisis De Riesgos : Nivel de riesgo aceptable
(NO existe riesgo cero)

Emplea métodos científicos para

- Identificar **peligros**
- Determinar su **probabilidad** de ocurrencia
- Caracterizar el **riesgo**

Componentes:

- Evaluación
- Manejo
- Comunicación

BIOSEGURIDAD

- **Condicion Alcanzada**
Mediante un conjunto de medidas destinadas a

La protección de la salud humana, animal,
vegetal y del ambiente,

Con respecto a los riesgos conocidos y/o
percibidos de una acción, proyecto o
técnica,
de acuerdo al estado actual de nuestros
conocimientos.

Percibidos: base científica y racionalidad que permita construir un modelo que relacione **peligro** con **riesgo**

BIOSEGURIDAD

- Armoniza intereses de:

SOCIEDAD (protección)

GOBIERNO (regulación)

INNOVADORES (rentabilidad)

En un marco complejo y dinámico

ANÁLISIS DE RIESGOS

El proceso *científico* por el cual se determina que una

acción

proyecto

tecnología

no producirá efectos adversos sobre

humanos, animales o ambiente.

ANÁLISIS DE RIESGOS :

Elemento Central en la Toma de Decisiones

¿Es solo Ciencia?

- ELECCION DEL CRITERIO DE RIESGO:

Científico: Peligro (Daño) x Probabilidad (exposición)

Político: Peligro x Escándalo

*Ejemplos: toxicidad para mariposa monarca x no expresión en polen
toxicidad de lectina en ratas x dieta deficiente*

- CONTEXTO POLÍTICO, SOCIAL

Costos, beneficios, autosuficiencia alimentaria, subsidios a
la agricultura

Biodiversidad, agricultura de subsistencia, tradición
cultural

EL PROBLEMA DEL REGULADOR

Cómo conciliar la bioseguridad con

- los intereses de la sociedad (valores a proteger),
- la equidad social
- la preservación de los recursos,
- la aplicación de la mejor y más actualizada información científica y
- la sostenibilidad de la tecnología regulada

LOS PLANTEOS INICIALES

- ¿Son los OGM una amenaza (pérdida) a los recursos genéticos prístinos?
- ¿Cuáles son los valores a proteger, cómo se miden los impactos y se determinan las **relaciones causales**?
- Cuando no conocemos **toda** la información, **¿cómo se toman decisiones?**:
 - a) ¿se suspende indefinidamente hasta que haya repuestas?, o
 - b) ¿se define la información que falta y se procede a obtenerla?

ANÁLISIS DE RIESGO

- Elección del **criterio de precaución**:
 - **SPS**: el daño potencial debe determinarse científicamente; si la información no está disponible, debe ser definida y procurada (*referencia en controversias ante OMC*)
 - **PC**: la falta de información no debe ser obstáculo para la toma de decisiones restrictivas (*referencia para los países desarrollados importadores*)

Problemas en la Identificación (y manejo) de los Riesgos

- Incertidumbres Asociadas con la Innovación Tecnológica
- Imposibilidad de aplicar algunos conceptos de la toxicología clásica (ej.: NOAEL)
- Juicios Objetivos vs Subjectivos
- Científicos vs Emocionales
- Científicos vs Comerciales
- Brechas Tecnológicas
- Presión de Grupos de Intereses

¿Cuál será el foco de las regulaciones?

- Cruzamientos (no regulados)
- Ingeniería genética (regulada)
- ¿Qué regularemos?

¿el método o el producto?

Biotecnología y cruzamiento tradicional (I)

1. Las modificaciones genéticas **no difieren radicalmente** de las tradicionalmente utilizadas por los fitomejoradores, tanto empíricos (hace miles de años) como científicos (hace un siglo).

El progreso de la Agricultura **es un continuo**

- **Selección** (Observación empírica)
- **Cruzamientos** (Leyes de la Herencia) + generación de variación (mutaciones, variación somaclonal, etc.)
- **Ingeniería genética – biotecnología moderna**
(Organismos genéticamente modificados)
- **Selección asistida por marcadores moleculares**
- **Quimeroplastia** (generación de mutaciones puntuales usando apareamiento con oligonucleótidos “quasi complementarios”)

Creating a change in the letters of DNA code using *RTDS™*



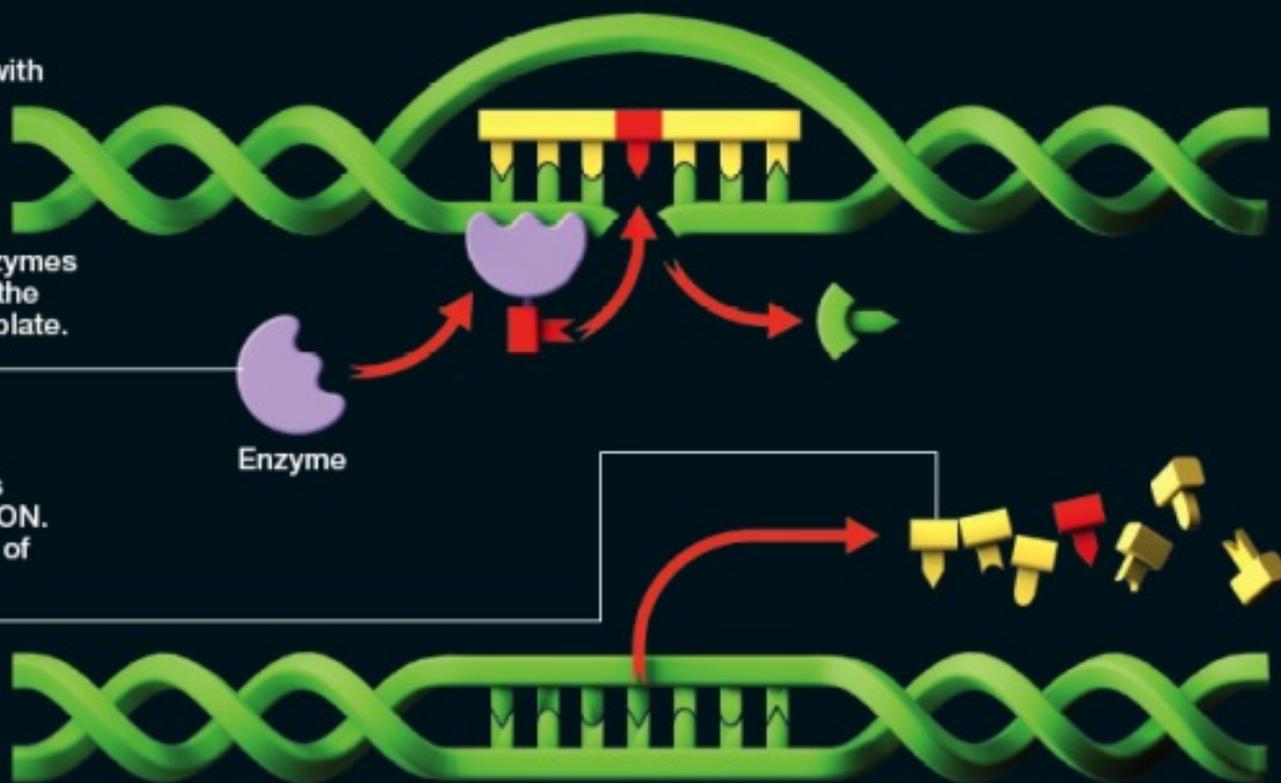
1 A Gene Repair Oligonucleotide (GRON) is paired with the plant DNA sequence. The pairing only occurs at the designed gene target region.

2 The GRON creates a mismatch with the plant DNA sequence.

3 The plant's native DNA repair enzymes recognize the mismatch and repair the plant DNA using the GRON as a template.

4 Following the repair, the GRON is removed, and the cell digests the GRON. This is all part of the natural process of cell division and multiplication.

5 The *RTDS* is complete, and the targeted gene has been repaired.



Algunos Dilemas

¿Deberíamos regular...

Quimeroplastia

Selección asistida por marcadores moleculares

Cisgénicos?

Biotecnología y cruzamiento tradicional (II)

2. Los **alimentos derivados de organismos genéticamente modificados** no representan una abrupta diferencia con respecto a sus homólogos convencionales.

Son:

- **indistinguibles**
- **equivalentes**
- **caracterizables por su funcionalidad (no por el método de obtención de la materia prima)**

ANÁLISIS DE RIESGO

CONCEPTOS GENERALES DE LOS MARCOS REGULATORIOS

Algunas interacciones que participan de un análisis de riesgo



• Gen(es)

- Fuente(s)
- Caracterización molecular
- Inserto / Número de copias/
- Integridad del gen

• Proteína(s)

- Historia de consumo seguro
- Función / Especificidad /Modo de acción
- Niveles
- Toxicidad / Alergenicidad

• Características del cultivo

- Expresión fenotípica
- Rendimiento +Otras

• Seguridad ambiental

- Efectos sobre otros organismos
- Impactos del flujo génico.

• Composición de los alimentos y forrajes

- Composición
- Nutrientes y antinutrientes clave
- Usos

Objetivos del Análisis de Riesgo para el ambiente

- 1) Determinar si las perturbaciones agroecológicas son significativamente diferentes a los de la agricultura convencional (*evaluación*)
- 2) Determinar si las perturbaciones agroecológicas son aceptables (*evaluación + mandato regulatorio*)

Paradigmas del Análisis de Riesgo

- ❖ Usar un Enfoque Comparativo: Comparar con la contraparte tradicional (criterio importante: elección de la contraparte)
- ❖ Familiaridad
- ❖ Historia de uso seguro
- ❖ Uso de un Conjunto de evidencias

Evaluación de Riesgos. Fundamentos

- **Formulación del problema (paso fundamental)**
- Identificación del peligro
- Relación dosis-respuesta
- Evaluación de la exposición
- Caracterización del riesgo

Evaluación de Riesgos. Fundamentos

- Formulación del problema

¿Cuál es peligro potencial del factor o actividad?

¿Cuáles son los efectos ecológicos?

¿Cuál es situación potencial en que se produciría la exposición?

¿Cuáles son las rutas de exposición?



Modelo conceptual que relaciona el efecto con variables medibles del sistema → riesgo reconocido

Hipótesis de peligro



Modelo conceptual que relaciona el peligro hipotético con un efecto sobre el ambiente (valor a proteger)



Variable ambiental a determinar para verificar el efecto



Medible directamente



No medible directamente



Evaluación



Variable medible relacionada



Evaluación



Verificación y caracterización del riesgo

Liberaciones al Ambiente

Sistema Regulatorio Argentino

(Materiales regulados)

- ❖ **Ensayos a Campo** (Primera fase de evaluación): cuestionario técnico, evaluación, bioseguridad
- ❖ **Segunda fase de evaluación: liberaciones precomerciales** amplio compendio de estudios, efectos sobre el agroecosistema vs. convencional. Finaliza con uno de los requisitos necesarios para la liberación comercial
- ❖ **Producción de semillas (maíz y soja) en contra-estación:** OGM regulado, protocolo especial, medidas extremas de aislamiento, identidad preservada, y exportación de todo lo cosechado

Liberaciones al Ambiente

Sistema Regulatorio Argentino

(Materiales des-regulados)

- ❖ **Liberación comercial:** evaluaciones satisfactorias en tres niveles:
 - la bioseguridad para el agro-ecosistema (la segunda fase de evaluación),
 - la inocuidad y equivalencia nutricional del alimento (SENASA), y
 - la consideración del impacto en la capacidad agro-exportadora del país (Dirección de Relaciones Agroalimentarias Internacionales, SAGyP)

Aprobación de los cultivos transgénicos en Argentina



Secretario de
Agricultura,
Ganadería y
Pesca
(SAGyP)

CONABIA
Evalúa el posible impacto ambiental y autoriza la liberación del cultivo al agroecosistema

Dir. Biot.
Estudia el posible impacto de la variedad en el mercado nacional e internacional

Comité de Evaluación de OGM del SENASA
Estudia la seguridad alimentaria de la variedad (o de sus subproductos) y lo autoriza para consumo humano y animal



APROBACIÓN



Análisis de Riesgos

Requerimientos de Información

- Son específicos para la planta, el tipo de modificación genética y el uso final.
- Se consideran caso por caso.
- Dependen del país, pero una armonización de criterios es posible, aunque por ahora difícil. *Caso de los países megadiversos.*

Análisis de Riesgos

Requerimientos de Información

- Biología de la contraparte no-OGM (Documento tipo)
- Expresión fenotípica del OGM (en sentido amplio: características, composición, interacciones con el ambiente/agro-ecosistema)
- Caracterización genético-molecular

Se **evalúan** las diferencias entre el OGM y el correspondiente no-OGM en sus interacciones con el ambiente,

a) en agroecosistemas (áreas agrícolas fuertemente perturbadas por actividades humanas),
y

b) ¿en ecosistemas naturales, no manejados?
(materia de controversia)

Evaluación de una liberación confinada (Ensayos de Campo)

Liberación de una planta GM, que *ESTÁ* bajo las condiciones de

- i) aislamiento (reproductivo, físico),
- ii) monitoreo, (manejo de riesgos)
- iii) restricciones al uso del terreno post-cosecha
y/o uso restringido de la semilla o progenie.

EXPRESIÓN FENOTÍPICA.

Comparación con la contraparte más próxima
no-OGM

- Confirma que la planta exhibe solamente los cambios intencionalmente introducidos
- Cambios no intencionales o no anticipados, generarán cuestiones y/o estudios adicionales
- Se requieren datos del cultivo en varios sitios y más de un ciclo.
- ¿Comparador?

EXPRESIÓN FENOTÍPICA

Características que afectan la biología reproductiva y de supervivencia:

- Morfología
- Ciclo de vida (anual, bi-anual, perenne)
- Vigor vegetativo
- Capacidad para resistir la estación desfavorable
- Características de la floración (período, duración, características florales)

- Dormición (p.ej., viabilidad durante permanencia en suelo, banco de semillas)
- Supervivencia de las plántulas hasta reproducción
- Frecuencia de cruzamiento dentro de la especie
- Especies polinizadoras (cambios en las especies polinizadoras, y/o en las características de la planta, p.ej. morfología, color y fragancia de las flores, que pueden indicar cambios en la interacción con polinizadores)

- Parámetros del polen:
 - Cantidad producida
 - Proporción de polen viable
 - Longevidad del polen bajo diferentes condiciones ambientales
 - Parámetros físicos: adhesividad, forma, peso (pueden afectar la viabilidad o la aptitud del polen para producir polinización exitosa)

- Fertilidad o infertilidad
- Auto-compatibilidad o incompatibilidad
- Reproducción asexual: reproducción vegetativa, capacidad para enraizar
- Factores de dispersión de semillas (fragilidad, animales)

(El riesgo subyacente en muchas de estas características es la probabilidad del OGM de convertirse en maleza)

Características que afectan la adaptación al stress

(Pueden ser el objetivo de la modificación)

- a. Factores bióticos: patógenos, competidores (p.ej., malezas), simbiontes (p.ej., hongos de micorrizas, *Rhizobia*), herbívoros

- b. Factores abióticos: sequía, deficiencia de nutrientes, daño por radiación, salinidad, otros factores propios de la especie.

Composición

- Proteínas, lípidos, carbohidratos, fibra, etc.

(Varias decenas de variables, significación estadística vs. Biológica)

- Todos los tejidos son analizados (no solo el que corresponde con el uso de la planta (alimento, fibra, uso industrial, etc.).
- Niveles de tóxicos, alérgenos y factores antinutricionales naturales.

CULTIVO

(Habitualmente no considerado. Puede ser relevante en programas de desarrollo regional, Agricultura familiar, conservación de biodiversidad, tolerancia a estreses abióticos, etc)

- Descripción de las zonas de cultivo
- Dónde se cultivará
- Si se cultivará fuera de las zonas geográficas normales para la especie
- Si habrá cambios en las áreas totales del cultivo

Descripción de las nuevas zonas (fuera de las zonas habituales para la especie)

- Si las nuevas zonas (proyectadas) difieren de los agroecosistemas habituales para la especie, y cuáles son las diferencias
- Interacciones esperadas con otros organismos que no están presentes en las zonas habituales para la especie
- Plantas con las que la nueva variedad puede cruzar

Prácticas agronómicas

- Preparación del terreno
- Uso de fertilizantes
- Control de malezas y plagas
- Cosecha
- Protocolos post-cosecha
- Comparar las prácticas con las usadas
tradicionalmente

Efectos sobre:

- la sustentabilidad,
- rotación de cultivos,
- uso de pesticidas,
- frecuencia de labranza,
- erosión del suelo y
- efectos sobre su conservación

Efectos de plantas voluntarias sobre el manejo del cultivo subsiguiente

Estrategias específicas para la adopción de la nueva variedad (factores geográficos, temporales, integración con otras prácticas)

Manejo de la resistencia a insectos (variedades con resistencia a insectos)

Manejo de la resistencia a herbicidas (variedades con resistencia a herbicidas)

Interacciones con Especies Sexualmente Compatibles (Flujo de genes)

En el caso de que existan plantas sexualmente compatibles con la nueva variedad en los agroecosistemas en que será cultivada, considerar:

- Cuáles especies sexualmente compatibles existen en esas zonas
- Caracterizar parientes silvestres con respecto a sus propiedades de maleza en agroecosistemas y/o invasividad en ecosistemas sin manejo (riesgo de que parientes silvestres adquieran el carácter del OGM)

Efectos del flujo de genes

En qué formas el carácter introducido puede afectar la capacidad o incapacidad para cruzar con otras especies.

En los casos en que existe un potencial para flujo génico hacia especies relacionadas, evaluar las consecuencias para la progenie de esos cruzamientos. Serán relevantes :

Si el carácter introducido es similar al encontrado habitualmente en poblaciones naturales de los parientes silvestres compatibles.

Si el carácter introducido puede aumentar la aptitud reproductiva o confiere una ventaja selectiva al pariente: establecimiento y dispersión de la especie o variedad silvestre (con/sin presión de selección),

Si el aumento de la aptitud reproductiva o ventaja selectiva conferida (en el híbrido) es diferente del potencial para ello que ya existe debido a un carácter similar ya existente en el mismo cultivo. (Caso de un posible carácter perdido por domesticación, que puede recuperarse en el híbrido)

Efectos Sobre Organismos No Blanco

Medida en que el producto del gen ha sido parte de la dieta del hombre o animales.

Medida en que el DNA introducido puede, directa o indirectamente conducir a la expresión de una toxina u otro producto que se conoce que afecta el metabolismo, crecimiento, desarrollo o reproducción de animales, plantas o microorganismos.

Efectos potenciales sobre la fisiología y el comportamiento de otros organismos, incluyendo insectos, aves, especies acuáticas o mamíferos.

Considerar especialmente:

Especies amenazadas y en peligro, especies protegidas, en las áreas en que se cultivará.

Organismos benéficos (polinizadores, predadores, parásitos, organismos que operan como control biológico, microorganismos del suelo)

Todo otro organismo no blanco de la modificación genética

Considerar también:

Niveles y rutas de exposición a todas las partes de la planta que expresan el gen

Partes de la planta que se dispersan

Secreción, degradación. persistencia o liberación del producto activo

Organismos que se alimentan de partes de la planta

Cadenas tróficas

Tejidos en que se expresa el gen

Si existen medios para evaluar los efectos (variables directas e indirectas)

Si existen efectos sobre la función ecológica asociada al organismo no blanco supuestamente afectado

Posibles efectos residuales en el suelo sobre microflora y microfauna

Efectos potenciales adversos sobre la salud de humanos (incluyendo trabajadores, adultos y niños), que pueden surgir del contacto físico con, o el uso de la planta o sus partes o sus materias primas derivadas o productos procesados.

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA MOLECULAR

1. EL SISTEMA DE TRANSFORMACIÓN

1.1 Descripción del método de transformación

1.1.1 . El método, (p.ej., *Agrobacterium*, o métodos directos como bombardeo con micropartículas, electroporación, transformación de protoplastos mediada por PEG, etc.)

1.1.2 . Para los métodos directos, descripción de la naturaleza y fuente de cualquier DNA carrier que se haya usado

1.1.3 . Para transformaciones mediadas por *Agrobacterium*, indicar :

i) la designación de la **cepa** usada,

ii) cómo se **desarmó** el plásmido Ti,

iii) si el *Agrobacterium* fue **eliminado** del tejido transformado.

1.2. Descripción del material genético potencialmente introducido en la planta (**la construcción genética**).

1.2.1. Resumen de **todos los elementos genéticos comprendidos en el vector**, incluyendo las regiones codificantes y las no codificantes que tengan una función conocida (en forma de una **Tabla**).

Para cada componente, **cita bibliográfica** en que ese componente funcional fue descrito, aislado y caracterizado

1.2.1.1 La porción de la secuencia total que ha sido insertada y su tamaño.

1.2.1.2 La ubicación, orden y orientación en el vector.

1.2.1.3 La función en la planta.

1.2.1.4 El nombre científico y el común, del organismo donante.

1.2.1.5 Si el componente genético (o su producto de expresión) es capaz de causar enfermedad o daño a las plantas u otros organismos, o si es un tóxico conocido, un alérgeno, un factor de patogenicidad o un irritante

1.2.1.6. Si el organismo donante es responsable (o está relacionado con organismos que lo son) de **causar cualquier enfermedad o daño** a las plantas u otros organismos, producir sustancias **tóxicas, alérgenos o irritantes.**

1.2.1.7. Si hay una **historia** de uso del organismo donante que verifique su **seguridad**

1.2.2. Si se ha efectuado una **modificación** significativa que afecta la **secuencia de aminoácidos** de las proteínas cuya expresión se espera en la planta (**cita o la secuencia completa**, indicando las modificaciones).

Si se conoce o puede esperarse que **esas modificaciones** resulten en **cambios en el procesamiento post-traducción** (proteolisis, fosforilación, glucosilación)

1.2.3. Mapa del vector (Figura) con la ubicación de las secuencias descritas, de modo que permita el análisis de los datos que apoyan la caracterización del DNA insertado en la planta, incluyendo, donde es apropiado, la localización de los sitios de restricción y las regiones usadas como sondas o iniciadoras para PCR.

2. HERENCIA Y ESTABILIDAD DE LAS CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS INTRODUCIDAS, QUE SON FUNCIONALES EN LA PLANTA

2.1. Datos de **al menos dos ciclos**, que muestren el patrón y la estabilidad de la herencia y expresión de los genes insertados.

2.2. Para plantas que no son fértiles o de las cuales es difícil producir semillas (p.ej., papas propagadas vegetativamente), proveer la demostración anterior para un **número de ciclos de propagación vegetativa** apropiado para el cultivo.

3. CARACTERIZACIÓN DEL DNA INSERTADO EN LA PLANTA

3.1. Para todas las regiones, evaluar los datos que demuestren si se han insertado copias completas o parciales en el genoma de la planta y su número.

Incluir:

construcciones truncadas,
secuencias modificadas (o no) para que sean no traducibles,
construcciones antisentido

En todos los casos, la información debe preverse tanto si los elementos genéticos se han diseñado para su expresión o no expresión en la planta.

3.2. Para **regiones no codificantes** asociadas con la expresión de las regiones codificantes, evaluar:

Si los **promotores** funcionales en plantas están insertados intactos con las regiones codificantes para cuya expresión se han diseñado

Los análisis **de DNA** pueden presentarse en la forma de **Southern, secuencias de DNA, análisis por PCR, adicionando** cualquier otra información apropiada.

4. CARACTERIZACIÓN Y EXPRESIÓN DE LAS PROTEÍNAS Y LOS RNAs

4.1. Para todas las regiones codificantes insertadas, evaluar datos que demuestren si la proteína es o no producida como se esperaría y en los tejidos apropiados, en una forma que es consistente con las secuencias regulatorias asociadas que controlan su expresión.

P.ej., si el gen es inducible, si se expresa en los tejidos apropiados bajo condiciones de inducción.

4.1.1. Para plantas que expresan mRNA no traducible, construcciones truncadas con sentido, construcciones antisentido o diseñadas para producir silenciamiento génico (la función de esas construcciones es alterar específicamente la acumulación de un mRNA o una proteína presente en la planta). En este caso: evaluar el nivel de la proteína relevante (p.ej., poligalacturonasa, en el tomate de maduración retardada, iRNA).

4.2. Cuando se detecte **un fragmento** (y no la región completa, con su terminador) de una región codificante que se ha diseñado para que se exprese en la planta, determinar si se pudo haber producido una **proteína de fusión** y en cuáles tejidos puede localizarse (marcos de lectura abiertos).

Otro riesgo posible: flujo de genes vía polen

¿Diferente que con plantas modificadas por cruzamiento convencional?

¿ CÓMO MANEJAR ESTOS RIESGOS?

Distancias de aislamiento. Tomar como guías las indicaciones para la producción de semilla fundación.

- Típicamente:

No menos de 200 m para plantas autofertilizadas

Especies que cruzan, 1000 m o más (girasol, 3000 m).

- Aislamiento reproductivo. En ciertos casos, basta con impedir (o aislar) la floración, al menos al mismo tiempo que las especies potencialmente hibridizables.

- Si el cultivo se propaga vegetativamente, **eliminar por completo el material antes de floración.**
- Dentro de estas técnicas, se incluyen **cultivos barrera en los bordes**, para atrapar el polen.

MÉTODOS GENÉTICOS DE AISLAMIENTO

- Ligar el gen introducido a otro que es letal en el polen
- Seleccionar para mayores niveles de auto-fertilización
- Sistemas de excisión tipo cre-lox
- Co-transformación con genes que disminuyen el fitness

OBSERVACIONES

- El problema no es único para plantas genéticamente modificadas, sino para cualquier tipo de modificación del germoplasma vegetal.
- El impacto depende más de la biología del cultivo, el pariente silvestre y el gen potencialmente transferible, que del método de transferencia (OGMs vs cruzamientos convencionales).

- El aislamiento absoluto puede no ser posible a menos de que se fijen distancias muy grandes (recurso para impedir cultivos en EU)
- Ciertos cultivares no deberían ser liberados en ciertas áreas.
- Hacen falta más estudios eco-genéticos:
la adaptabilidad de muchas malezas a las condiciones de campo, estrategias para reducir el escape de polen, etc.

MAS INVESTIGACIÓN

ANÁLISIS DE RIESGO

¿Podemos suponer que nuestros métodos actuales

aunque hayan demostrado su eficacia,
seguirán siendo válidos en el futuro?

¿Puede este panorama modificarse significativamente con el desarrollo de eventos con caracteres complejos?

La Bioseguridad de futuros eventos de mayor complejidad, ¿requiere nuevas precauciones?

¿Es esto un desafío científico y regulatorio?

¿De qué estamos hablando?

Fenotipo

- Aumento de la tolerancia a las stresas abióticos
- Aumento del índice de cosecha
- El aumento de la biomasa, aérea de plantas, el peso total y el número de semillas
- Cambios en el crecimiento de las plantas y la arquitectura.

Mecanismo

- Modificación de vías de transducción de señales
- Modificación del equilibrio hormonal
- Modificación de la regulación de genes utilizando factores de transcripción
- Modificación de la regulación del ciclo celular

Fenotipo

- Cambios en la arquitectura de planta para el aumento de la biomasa aérea.
- Incremento en el tiempo de crecimiento promedio
- El aumento de la altura de las plantas, el peso total y el número de semillas
- Aumento del índice de cosecha, peso total y el número de semillas

Mecanismo

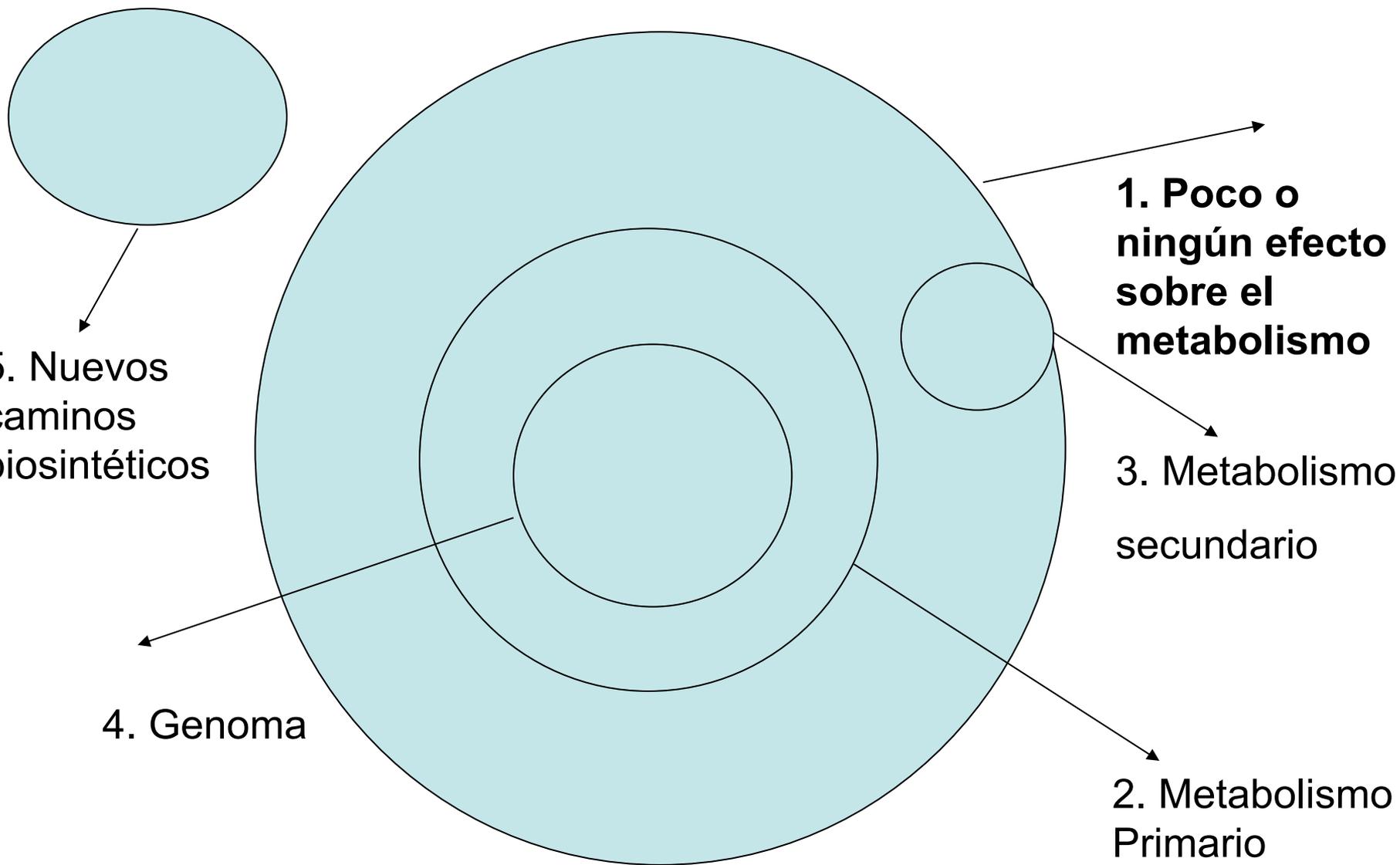
- Modifica la regulación del ciclo celular
- Modificación del tiempo de la floración o la senescencia
- Modificación de la regulación de genes utilizando factores de transcripción
- Modificación de la partición del carbono

Fenotipo

- Aumento del número de espigas
- Aumenta el número de tallos
- Aumento del índice de cosecha y disminuye la altura de planta
- Aumento del número de espigas y tallos

Mecanismo

- Modificación de la regulación del ciclo celular
- Modificación de la regulación del ciclo celular
- Modificación del ciclo hormonal
- Modificación de la regulación del ciclo celular



1. Poco o ningún efecto sobre el metabolismo

1. 1. No afectan apreciablemente el metabolismo (ejemplo: Bt)

1. 2. Contribuyen positivamente (o son neutros) al metabolismo (ejemplos: tolerancia a herbicidas que actúan bloqueando pasos del metabolismo primario glifosato, glufosinato)

2. Metabolismo primario

- Aumento del contenido de metabolitos primarios:
aminoácidos
- Modificaciones de composición de metabolitos primarios:
perfil de ácidos grasos, tocoferoles, fito-estrógenos
- Maduración retardada
- Contenido de lignina
- Vitaminas (vías laterales)

3. Metabolismo secundario (con puntos de tangencia con el anterior)

- Contenido de nicotina (tabaco)
- Estructura de lignina
- Proteínas de defensa (quitinasas, glucanasas, otras no específicas)

4. Genoma (I)

- Tolerancia a estreses abióticos
- Fitocromos (densidad del cultivo)
- Modificaciones en la fenología
- Modificaciones de la arquitectura de la planta
- Rendimiento

4. Genoma (II)

- Peso, número, características de las semillas
- Modificaciones del ritmo circadiano
- Modificaciones en los contenidos de: factores de transcripción, proteínas que se unen a ADN, a proteínas regulatorias (por unión a ADN o a otras proteínas regulatorias),

5. Nuevos caminos biosintéticos

- Vacunas
- Anticuerpos
- Fármacos
- Enzimas (no presentes en el metabolismo de la planta)
- Plásticos
- Productos industriales

DESAFÍOS REGULATORIOS

- CARACTERES AGRONÓMICOS
- SEGURIDAD ALIMENTARIA

¿Por qué regulamos solo los OGM?

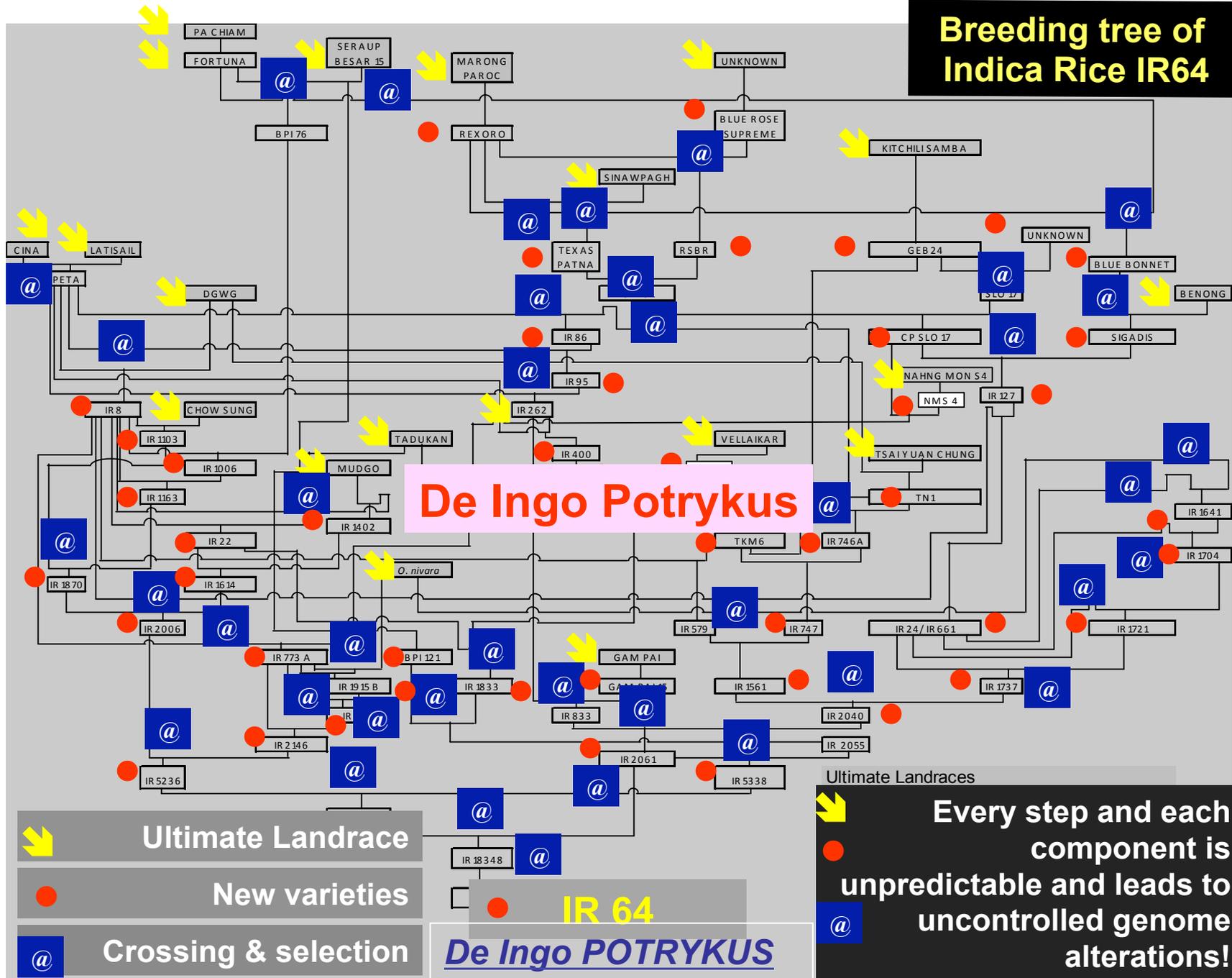
¿Cómo justificamos la regulación
precautoria?

No puede excluirse con un 100% de certeza que alteraciones no intencionales en el genoma puedan tener efectos adversos

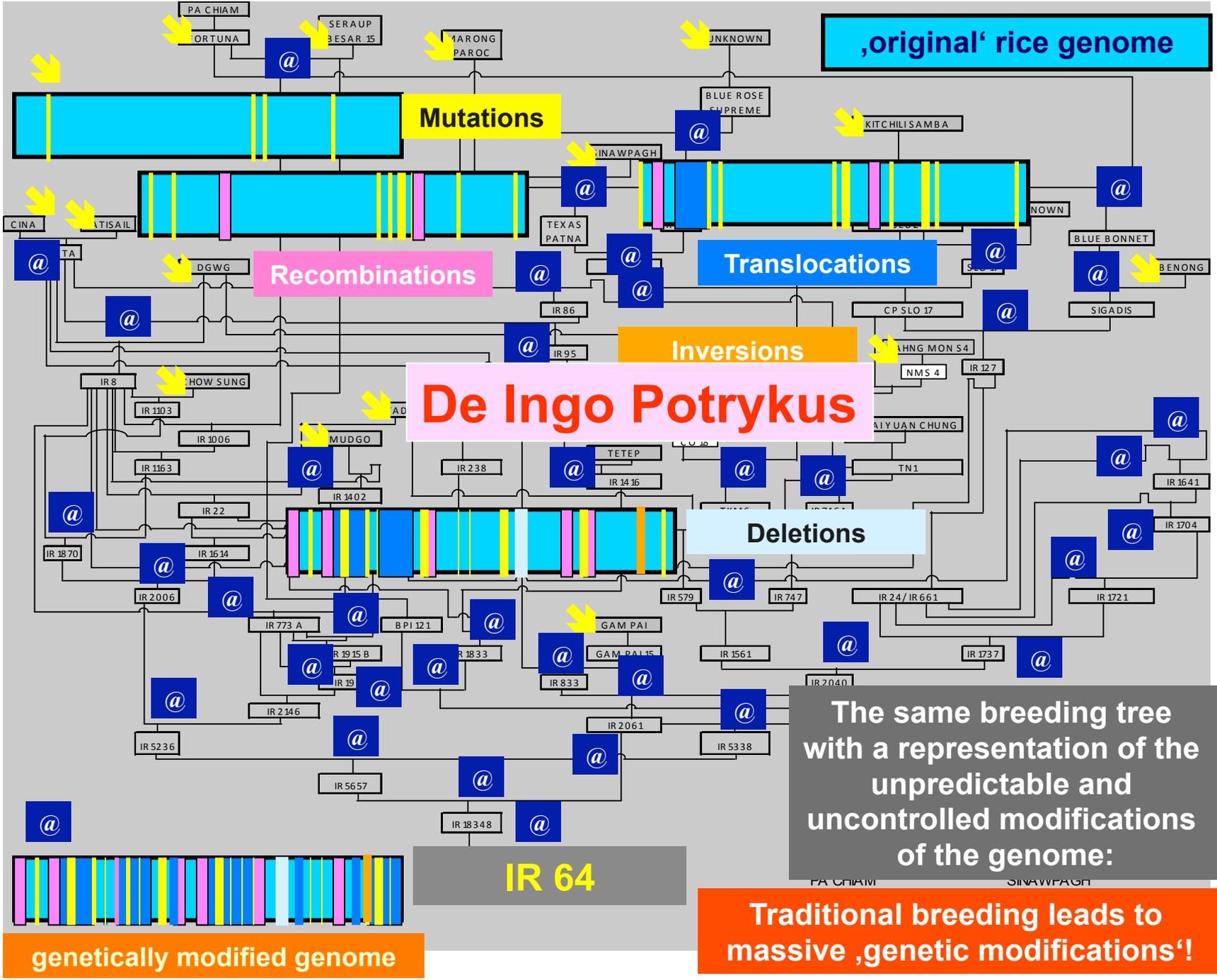
Pero...esto también se aplica a las plantas mejoradas por cruzamientos convencionales (que consumimos sin ninguna regulación).

Traditional breeding leads to massiv and uncontrolled modifications of the genome!

Breeding tree of Indica Rice IR64



The genome of each variety of every crop plant is highly ,genetically modified' – and unregulated!



,original' rice genome

Mutations

Recombinations

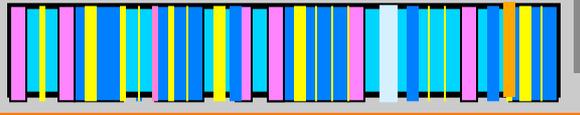
Translocations

Inversions

De Ingo Potrykus

Deletions

The same breeding tree with a representation of the unpredictable and uncontrolled modifications of the genome:

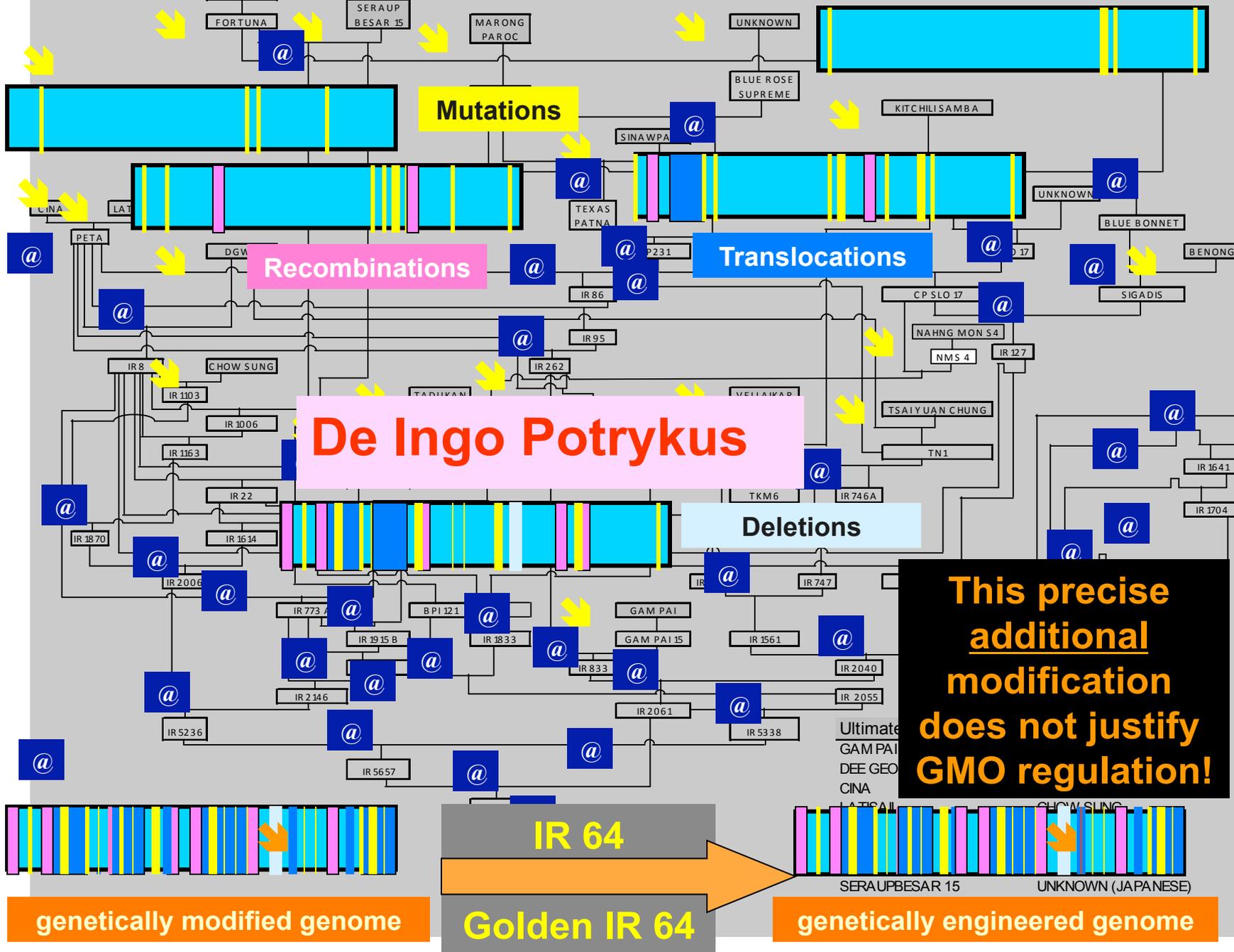


genetically modified genome

IR 64

Traditional breeding leads to massive ,genetic modifications'!

Golden IR64 differs from IR64 by a relatively tiny, carefully studied, precisely described recombination.



De Ingo Potrykus

This precise additional modification does not justify GMO regulation!

genetically modified genome

Golden IR 64

genetically engineered genome

Modificaciones
no incluidas
en la mayoría
de las
regulaciones

- Mutagénesis inducida artificialmente, variación somaclonal y técnicas similares
 - Muchos alimentos actuales
 - Estos alimentos no han afectado la percepción del consumidor.

NO SE REGULAN.





Análisis de Riesgos

Desafíos

- Operar en el **límite de nuestros conocimientos**
- Introducir a la biotecnología agropecuaria como una **extensión de las técnicas del cruzamiento convencional** (hacer uso de todas las tecnologías disponibles)
- Establecer **marcos regulatorios coherentes** con este concepto, que contribuyan a...
- Poner **claridad en el debate** sobre los efectos de los OGM en el ambiente reconociendo...
- **Desarrollar el rol significativo que la biotecnología moderna puede tener en el desarrollo de las naciones y en el desafío de cumplir con las Metas del Milenio.**

CIENCIA E INCERTIDUMBRE (III)

Advisory Committee on Releases to the Environment, UK,
1999 Annual Report:

- Irónicamente, **ampliar los requerimientos del análisis de riesgo, es poco probable que aumente las certezas** o provea las respuestas **si/no** que muchos quieren.
- Cada vez más **los reguladores tendrán que manejar las incertidumbres** y la variabilidad que caracteriza a los sistemas biológicos, especialmente los ecosistemas semi-naturales.

CIENCIA E INCERTIDUMBRE IV

Advisory Committee on Releases to the Environment, UK, 1999 Annual Report:

- *Esto no es nuevo ni único para los cultivos GM: **no podemos esperar saber todo sobre una tecnología nueva desde sus comienzos**, sean avances de la medicina, la ingeniería o la agricultura.*
- *Sin embargo, podemos aceptar que la incertidumbre existirá siempre, y que conocemos lo suficiente como para tomar con confianza los primeros pasos con precaución.*

→ Es de la mayor importancia que **ecólogos** profesionales se involucren cada vez más en estos estudios, **para que sean ellos, y no grupos de opinión**, los que arrojen luz sobre los problemas ambientales, con su variabilidad, complejidad e incertidumbres.

→ Deben ser ellos los que desarrollen las **metodologías predictivas apropiadas para los análisis de riesgo**, reconociendo y actuando sobre las fronteras entre la **Ciencia y la opinión pública informada**.

ES EL GRAN DESAFÍO...

MUCHAS GRACIAS